

# 후천성면역결핍증후군에서 결핵에 의한 림프절 기관지 누공 1예

윤주화 · 정자영 · 민지원 · 박선영 · 전영도 · 현기 크리스천 홍 · 방지환 · 조준성

국립중앙의료원 내과학교실

## Lymphobronchial Fistula of Tuberculous Lymphadenitis in Acquired Immunodeficiency Syndrome

Bronchial invasion of tuberculous lymphadenitis in children has been reported in areas of high tuberculosis (TB) prevalence as a complication due to primary pulmonary tuberculosis. However, it is rare in immunocompetent adults. When it appears, it often presents as a consequence of the reactivation of TB in the lung parenchyma. Primary TB occurs more frequently in patients with human immunodeficiency virus (HIV), with a history of organ transplants, or undergoing immunosuppressive treatments such as steroids. Furthermore, bronchial invasion of the bronchus by tuberculous lymphadenitis is considered to be very rare even among immunocompromised adults with primary TB, and has never before been reported in Korea. The authors report a case of bronchial invasion of the bronchus by tuberculous lymphadenitis, confirmed by bronchoscopy, in an Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) patient.

**Key Words:** Tuberculosis, Lymph node, Fistula, HIV

Ju Hwa Yoon, Ja Young Jung, Ji Won Min, Seon Young Park, Young Do Jeon, H. Christian Hong, Ji Hwan Bang, and Joon Sung Joh

Department of Internal Medicine, National Medical Center, Seoul, Korea

## 서론

결핵성 림프절염의 합병증으로 발생한 기관지 결핵은 항결핵제 치료가 도입되기 전에는 흔하였으나[1], 현재는 거의 없다[2].

일차성 결핵이 많은 5세 이하의 소아들에서는 림프절 결핵으로부터 기관지를 침범하여 발생한 기관지 결핵이 드물지 않게 보고되어 왔으나[3], 성인 특히, 일차성 결핵이 상대적으로 많은, 사람 면역 결핍 바이러스(HIV) 감염인 집단에서는 이론적으로는 발생 가능성이 높을 것으로 추정되나 문헌적 보고로는 거의 드물며 국내에서는 보고된 예가 없다.

이에 본 저자들은 후천성면역결핍증후군(AIDS) 환자에서 결핵성 림프절염이 기관지로 침범하여 발생한 기관지 결핵을 기관지 내시경을 통해 확인한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

25세의 여자가 전신 쇠약감을 주소로 내원하였다. 내원 3주 전부터 전신 쇠약감이

Copyright © 2012 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: July 15, 2011

Revised: September 15, 2011

Accepted: September 16, 2011

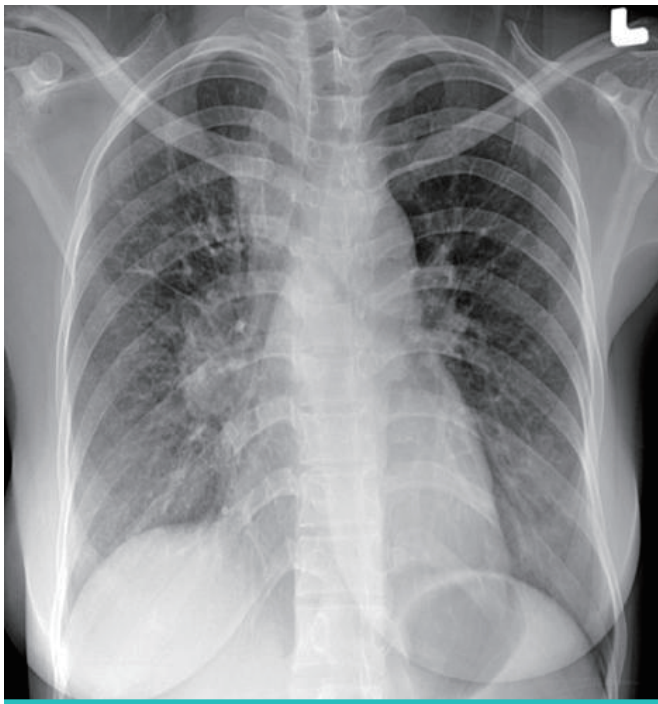
Correspondence to Joon Sung Joh

Department of Internal Medicine, National Medical Center, Euljiro 6-ga, Jung-gu, Seoul 100-799, Korea

Tel: +82-2-2260-7284, Fax: +82-2-2260-7281

E-mail: ssabana777@gmail.com

[www.icjournal.org](http://www.icjournal.org)



**Figure 1.** Chest radiography shows mediastinal widening and right hilar bulging without parenchymal infiltration on admission.

느껴져 본원 내원 2일전 거주지 인근 병원에 방문하였다가 객담 항산균 도말 검사에서 양성 반응을 보였고, 추가적으로 시행한 효소면역측정법(ELISA)에 의한 HIV 항체에 양성 반응을 보여 전원되었다.

환자는 베트남인으로 2년 전 한국인과 결혼하여 대한민국에 오게 되었다고 하였고, 본인이 알고 있는 특이 과거 병력은 없다고 하였다.

내원 당시 혈압 110/70 mmHg, 호흡수 20/min, 맥박수 88/min, 체온 36°C 이었다. 외견상 만성 병색을 띠었고, 명료한 의식 상태였다. 흉부 진찰상 심음은 규칙적이었고 호흡음에서 수포음이나 천명 등은 들리지 않았다. 계통 문진상 전신 쇠약, 간헐적인 발열, 근육통을 호소하였고 기침, 가래, 호흡곤란 등의 증상은 호소하지 않았다.

말초 혈액 검사에서 백혈구  $3,700/\text{mm}^3$  (호중구 89.6%, 림프구 6.7%, 단핵구 3.4%), 혈색소 7.8 g/dL, 헤마토크릿 23.9%, 혈소판  $302,000/\text{mm}^3$  였다. 동맥혈 가스 분석 검사에서 PH 7.47,  $\text{PCO}_2$  33.1 mmHg,  $\text{PO}_2$  90.7 mmHg,  $\text{HCO}_3$  23.8 mmol/L, 산소포화도 97.5% 였다. 일반화학검사서 AST 34 IU/L, ALT 17 IU/L, 총 빌리루빈 0.8 mg/dL, BUN 7 mg/dL, 크레아티닌 0.4 mg/dL 였다. HIV 웨스턴블롯검사상 양성으로 확진되었고 CD 4+ T 림프구 수는  $19/\text{mm}^3$ , HIV-1 RNA는 856,106 copies/mL 였다.

흉부 방사선 사진상 폐 침윤은 없었으나 우측 폐문 림프절 종대 소견이 보였다(Fig. 1). 흉부 전산화 단층 촬영(CT)상 역시 폐 실질에 침윤 소견은 없었고 중격동 림프절 종대와 우중엽 기관지 주변 림프절 종대가 보였다(Fig. 2).

내원시 객담 항산균 도말 검사에서는 음성이었으나 결핵균 종합효소 연쇄반응(TB-PCR)에서 양성 반응을 보였고 결핵균 배양 검사에서는 결핵균이 동정되었다.



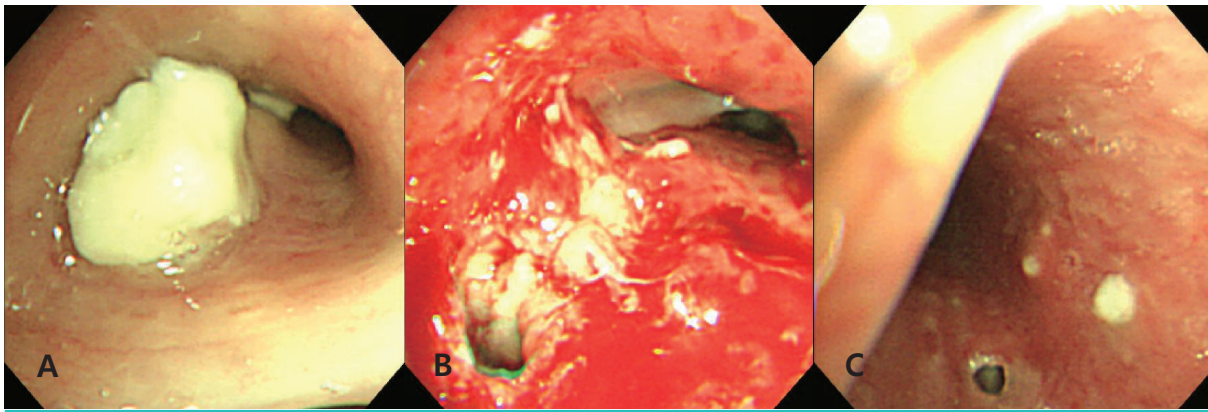
**Figure 2.** Chest CT scan shows the enlargement of peribronchial lymph node in the right middle lobe bronchus.

기관지 내시경 검사에서는 기관 분기부 2 cm 상방의 우측 외벽에서 외부로부터 뚫고 들어온 것으로 보이는 백색의 결절이 관찰되었다. 우중엽 기관지 입구에서는 백색의 건락성 물질이 관찰되었으며(Fig. 3A) 이 부위에서 조직 검사를 시행하였다. 조직 검사 후 조직이 제거된 자리에서 흡기시 벽을 관통하여 외부와 교통이 되는 것으로 보이는 누공이 관찰되었다(Fig. 3B). 상기 병변에서 기관지 폐포 세척 검사를 시행하였다. 좌측 주기관지 벽에 백색의 물질들이 역시 관찰되었고 벽을 관통하는 누공이 역시 관찰되었다(Fig. 3C). 기관지 폐포 세척액 검사상 항산균 도말 검사에서 양성 반응을 보였고. 조직 검사 결과는 건락성 괴사를 보이고(Fig. 4A) 항산균 염색이 되는, 결핵의 소견을 보였다(Fig. 4B). 이 기관지 내시경 검사 결과들은 본 증례 환자의 기관지 결핵이 주변 림프절의 기관지로의 침범에 의해 발생한 것임을 설명해 주고 있었다.

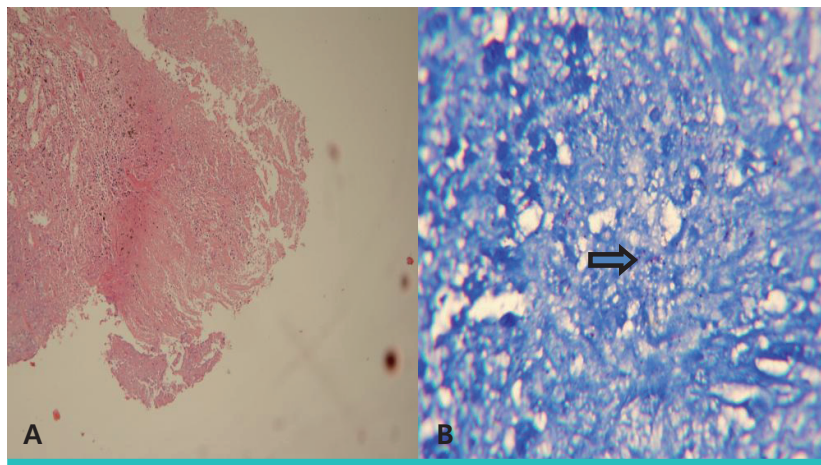
1병일에 isoniazid, rifampin, pyrazinamide, ethambutol의 항결핵 4제의 투약을 시작하였다. 환자의 임상 경과는 2병일째부터 38도의 야간 발열 증상을 보이다 4병일째부터 발열이 사라졌고 기침, 가래 증상은 호소하지 않았다.

그러나 두통 증상을 호소하여 뇌 전산화 단층 촬영 검사를 시행하였고 좌측 전두엽 부위에 부종을 동반한 저음영의 병변이 보였다(Fig. 5). 뇌 자기 공명 영상(MRI)에서는 T1 강조 영상에서 다발적으로 증강된 병변이 관찰되었다(Fig. 6). 뇌척수액 검사상 백혈구  $0/\text{mm}^3$ , 단백질 95 mg/dL, 당 42 mg/dL, LDH 35U/L 이었다. 결핵균과 *Cryptococcus* 항원 등은 검출되지 않았다.

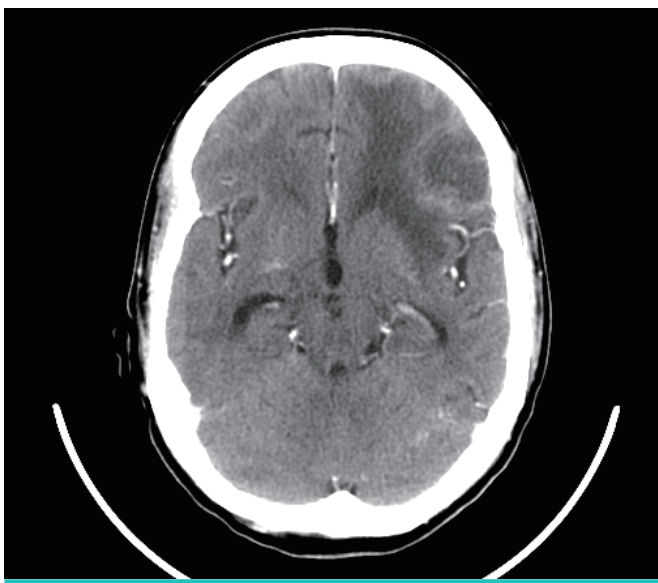
이에 대해 mannitol을 3일간 사용하였고 ceftriaxone과 metronidazole을 정주하는 경험적 항생제 치료를 하였다. HIV 감염이 동반된 관계로 림프종 여부 등의 병변의 정확한 진단을 위해 신경외과로 전과하여 11병일에 개방 생검을 시행하였다. 주로 괴사된 조직이 얻어졌고 림프종 등의 악성 종양은 배제되었으나 뚜렷한 진단은 내려지지 않았다. 일단 환자가 결핵성 림프절염 및 기관지 결핵이 진단된 상태였으므로 결핵증의 가능성을 가장 높게 생각하였다.



**Figure 3.** Bronchoscopic findings: (A) Right middle lobe bronchus is filled with white caseous material, which is in agreement with the soft tissue abnormality seen on the chest CT. (B) A fistula was discovered after the removal of the white caseous material. (C) A fistula and white node-like spots are shown on the left main bronchus. These bronchoscopic findings suggested the infiltration of the TB lymphadenitis into the bronchus.



**Figure 4.** Histopathologic finding of bronchoscopic biopsy: (A) Caseous necrosis and lymphocyte infiltration (H&E stain, x400). (B) Positive acid fast bacilli (AFB) are present (AFB stain, x1,000).



**Figure 5.** Contrast-enhanced brain CT. A mass with edema was shown on the left frontal area surrounded by a hyperdense lesion.

개방 생검 시행 후 수초 정도 지속되는 간헐적 경련을 이따금 보였고 발작 조절을 위해 valproate sodium을 투약하였다. 수술 후 의식이 나 빠지면서 혼미 상태가 되어 기계 호흡을 유지하였다. 18병일째부터 38도의 발열을 다시 보이기 시작하였다. 흉부 방사선 사진상 뚜렷한 폐 침윤의 변화는 보이지 않았으나 객담 배양 검사에서 베타락탐 분해효소 (ESBL) 생성 *Klebsiella ozaenae*가 배양되었고 결핵균은 배양되지 않았다. Ceftriaxone과 metronidazole의 투여를 중단하고 vancomycin과 meropenem을 정주하는 항생제 치료를 10일간 하였고 항결핵 약제 복용은 유지하였다. 이후 발열 증상은 보이지 않다가 38병일에 다시 38.5℃의 발열을 보였다. 2일 뒤 흉부 방사선 사진상 폐 침윤이 관찰되었고, 객담 배양 검사에서 다시 ESBL생성 *Klebsiella ozaenae*가 배양되었다. 다시 vancomycin과 meropenem 정주 치료를 시작하였으나 45병일째부터 흉부 방사선 촬영상 전폐야에 침윤을 보이는 소견이 보였고 급성 호흡부전증후군(ARDS)으로 진행하였다. 객담 배양검사에서 새롭게 carbapenem에 내성을 보이는 *Acinetobacter baumannii*가 배양되었고 혈액에서도 동일한 균이 배양되었다. 환자는 결국 47병일째에 사망하였고 한편 결핵균 배양 검사에서 결핵균은 지속적으로 배양되지



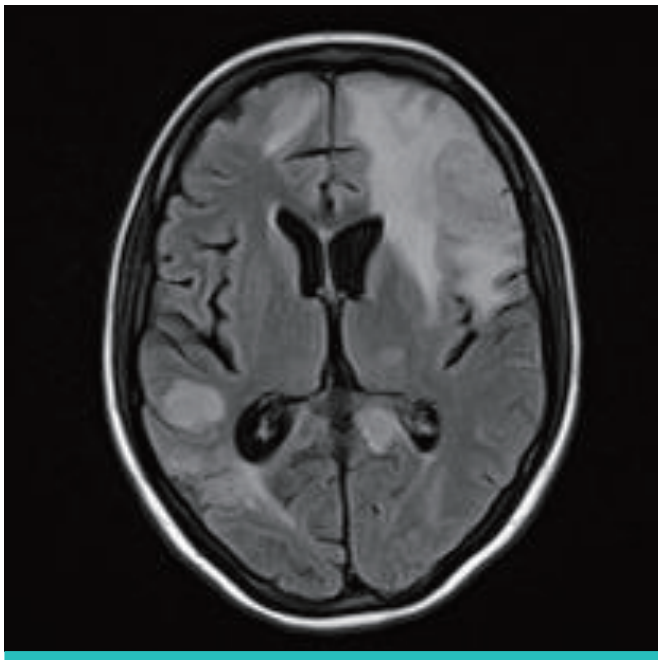


Figure 6. T1 weighted brain MRI shows multiple enhanced lesions.

않았다.

## 고찰

HIV감염이 증가함에 따라 세포성 면역 저하에 따른 감염에 대한 관심이 높아지고 있다. 그 중 결핵은 대표적인 질환이다. HIV 감염은 CD4+ T 림프구 감소가 진행하면서 세포성 면역이 저하되므로 일차성 결핵의 발생률이 높다[4]. 육아종의 형성이 없거나 불완전하며 결핵균이 산재되는 것은 혈액 내 CD4+ T 림프구 수와 직접적으로 관계 있는 것으로 보인다[5]. 이전에 결핵 감염 유무를 떠나 HIV 감염인은 결핵균에 대한 면역 반응이 저하되어 있기 때문에 결핵균 노출 후 임상 경과가 매우 빠르게 진행된다[6]. HIV 감염인에서 기관지 결핵의 증상 발현에서 진단까지의 기간은 평균 2주이며[2], 본 증례의 환자는 3주였다.

AIDS환자에서 결핵이 동시 발병한 경우 50% 이상에서 폐외 결핵이 나타난다[7]. 폐외 결핵은 모든 장기에 발병이 가능하나 그 중 림프절, 흉막, 골관절계에서 흔하게 나타난다. 면역저하가 심할수록 폐외 결핵의 발생 위험은 증가한다[7].

AIDS 환자들은 항결핵약 치료 전에 임상 경과의 악화와 방사선학적 소견의 진행이 빠른 것으로 보고되고 있으나[2], 면역 저하자들에서도 일단 결핵 치료를 시작하면 치료에 대한 반응은 정상인과 큰 차이가 나지 않는다. 그러나 결핵 약제의 부작용은 더 흔하게 나타난다.

HIV 감염인에서 결핵의 흉부 방사선 소견은 폐문과 종격동 림프절 종대가 가장 흔하게 보이는 특성이다[8]. 이는 카포시 육종, 림프종, 기관지 악성 종양, 곰팡이 감염, 비정형 결핵균 감염 등 HIV 감염인에서 발생할 수 있는 다른 질환 등과 감별이 필요하다[9]. 침윤은 보통 비공동성이고 분포는 상엽과 하엽이 비슷하게 보인다. 흉수는 드물게 나타난다. 본

증례의 환자는 전형적으로 폐문과 종격동 림프절 종대를 보였고 기관지로의 침범소견을 보여 상기 질환들과의 감별 진단을 위해 기관지 내시경과 조직 검사를 시행하였다. 기관지 내시경 검사에서 기관지 여러 곳에서 육아조직과 누공이 확인되었고, 미생물학적 검사와 조직학적 검사에 의해 결핵이 확인되었다.

기관지 결핵의 병인은 다섯 가지가 알려져 있다. 주변 폐 실질부에서의 결핵 병소로부터의 직접적인 침윤, 감염된 객담의 기관지로의 착상, 혈행성 전파, 림프절의 기관지 내로의 미란, 폐 실질에서 기관지 주위로의 림프액 배액 등이다[10]. 이중에 흉강내 림프절의 기관지로의 침범은 결핵 유병 지역의 일차성 결핵이 잘 발생하는 소아, 특히 저항력이 낮은 5세 이하의 유아에서 주로 보고되어 왔다. 폐문과 기관지 주변의 림프절이 염증 반응으로 크기가 증가하여 주변 기관지에 침식하는 것으로 진행하게 된다[11].

비대해진 림프절은 기도나 기관지를 외부에서 압박하거나 혹은 내부로 관통하여 급성과 만성 of 합병증을 일으킬 수 있다[12]. 항결핵약제 치료 도입 전에는 림프절의 외부 압박의 발생률이 67.8%, 기관지내 관통이 27.8%까지 보고되었다[13]. 그러나 항결핵약제 도입 후에는 빈도가 현저히 줄어들어 드물어졌다. 기관지 림프절염의 치료로는 항결핵약제 치료를 시행하나 외부 압박이나 내부 관통의 합병증이 발생한 경우 추가적으로 내시경적 림프절 소파술이나 수술적 제거 등의 치료가 필요할 수 있다. 항결핵약제 도입후의 연구를 살펴보면 1985년부터 1991년도에 에스파냐의 Gran Canaria섬에서 5세 미만의 종격동 결핵성 림프절염에 진단된 65명의 소아를 대상으로 분석한 결과, 6명(9.23%)에서 상기 합병증으로 내시경적 혹은 수술적 치료가 필요하였으나[12], 수술 후 사망한 경우는 없었다고 보고하였다[12].

현재는 효과적인 항결핵약 치료, 전반적인 주거 환경과 영양 상태의 개선으로 소아기에 결핵의 발생은 감소되었으나 성인에서 HIV 감염, 장기 이식자, 스테로이드 등의 면역억제제를 사용하고 있는 면역저하군이 증가하였고 이들에게서 일차성 결핵이 나타나고 있다. HIV감염인에서는 일차성 결핵의 합병증인 흉강내 결핵성 림프절염이 HIV 비감염인보다 훨씬 더 많으나[5], 림프절이 기관지에 침범하여 기관지 결핵으로 진행하는 사례는 소아와 달리 드문 것으로 보고되고 있다[9]. 이에 대한 유병률은 불명확하고, 드물게 증례 보고로 문헌적 보고가 있는 수준이다[12]. HIV 감염인에서는 기관지 내시경 등의 검사를 잘 시행하지 않으려는 경향이 있어 실제 발생 사례보다 진단이 적게 되었을 가능성이 있다는 추측이 일부 있으나 아직 뚜렷한 결론은 없다.

그러나 본 증례의 환자는 기관지 내시경 검사에서 기관지 여러 곳에서 기관지 누공과 누공 주위에서 육아조직이 관찰되었고, CT에서의 종격동과 기관지 주변의 림프절의 침범에 의한 소견과 일치하여 기관지 결핵의 발생 기전 중 림프절의 침범에 의해 기관지 결핵이 발생한 것을 알 수 있었다. 이의 원인으로 HIV 감염 진단시 CD4+ T 림프구  $19/\text{mm}^3$ 로 면역저하가 심한 상태여서 질환의 경과가 매우 빠르게 진행하여 발생한 것으로 생각된다.

결론적으로 저자들은 AIDS환자에서 여러 개의 결핵성 림프절염이 기관지로 침범하여 발생한 기관지 누공 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## References

1. Auerbach O. Tuberculosis of the trachea and major bronchi. *Am Rev Tuberc* 1949;60:604-20.
2. Wasser LS, Shaw GW, Talavera W. Endobronchial tuberculosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Chest* 1988;94: 1240-4.
3. Goussard P, Gie R. Airway involvement in pulmonary tuberculosis. *Paediatr Respir Rev* 2007;8:118-23.
4. FitzGerald JM, Grzybowski S, Allen EA. The impact of human immunodeficiency virus infection on tuberculosis and its control. *Chest* 1991;100:191-200.
5. Leung AN, Brauner MW, Gamsu G, Mlika-Cabanne N, Ben Romdhane H, Carette MF, Grenier P. Pulmonary tuberculosis: comparison of CT findings in HIV-seropositive and HIV-seronegative patients. *Radiology* 1996;198:687-91.
6. Daley CL, Small PM, Schecter GF, Schoolnik GK, McAdam RA, Jacobs WR Jr, Hopewell PC. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus. An analysis using restriction-fragment-length polymorphisms. *N Engl J Med* 1992;326:231-5.
7. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician* 2005;72:1761-8.
8. Pitchenik AE, Rubinson HA. The radiographic appearance of tuberculosis in patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and pre-AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1985;131: 393-6.
9. Judson MA, Sahn SA. Endobronchial lesions in HIV-infected individuals. *Chest* 1994;105:1314-23.
10. Smart J. Endobronchial tuberculosis. *Br J Dis Chest* 1951;45:61-8.
11. Kashyap S, Mohapatra PR, Saini V. Endobronchial tuberculosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2003;45:247-56.
12. Freixinet J, Varela A, Lopez Rivero L, Caminero JA, Rodríguez de Castro F, Serrano A. Surgical treatment of childhood mediastinal tuberculous lymphadenitis. *Ann Thorac Surg* 1995;59: 644-6.
13. Frostad S. Segmental atelectasis in children with primary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1959;79:597-605.